



## Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（医学）
報告番号	乙第1888号
学位記番号	論 第1656号
氏 名	高橋 眞理子
授与年月日	平成 30 年 2 月 28 日
学位論文の題名	An improved system for grading and treating tinnitus 新しい耳鳴の重症度と治療分類 Auris Nasus Larynx. 2017 Nov 14
論文審査担当者	主査： 明智 龍男 副査： 松川 則之, 村上 信五

.....  
[ 背 景 ]

耳鳴は外部に音がないにもかかわらず、耳内もしくは頭内で音を感じる状態と定義されている。耳鳴は他覚的に評価することができないが、しばしば日常生活に支障を来すことがある。耳鳴に抑うつが影響することもあるため、耳鳴のみならずうつ状態に対応することも必要であり治療の選択を難しくしている。今まで耳鳴の重症度や耳鳴治療のガイドラインは発行されているが、抑うつに対応した耳鳴の重症度や治療プロトコールはほとんどない。

従って、今回の研究において耳鳴の重症度と抑うつに対応した新しい重症度分類と治療プロトコールを作成し、その有効性について検討した。

[ 方 法 ]

1. 新しい耳鳴重症度と治療分類の作成

1) 対象

2007 年より 2009 年の間に、耳鳴を主訴に名古屋市立大学と春日井市民病院を受診し、6 か月以上治療を行った 113 名を対象とした。

2) 重症度分類

耳鳴の苦痛度は Tinnitus Handicap Inventory (THI) で評価した。THI は McCombe の分類により T1 (0-56 点)、T2 (57-100 点) に分類した。

耳鳴患者の精神状態について、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) により評価した。HADS は、Kugaya の分類により抑うつ不安無しを M1 (0-10 点)、抑うつ不安が疑われるを M2 (11-19 点)、重症の抑うつ不安がある M3 (20-42 点) と分類した。

うつ病の診断基準と破滅的なエピソードより、i) ほとんど毎日の不眠、ii) 活動に高度の支障をきたす、iii) 人間関係の破綻、iv) 希死念慮の項目を設定し、1 項目も該当しない場合を C0、1 項目該当を C1、2-4 項目該当を C2 と分類した。

T, M, C のサブスケールから重症度を 5 段階に分類し、Grade I は T1, M1 又は M2, C0、Grade II は T2, M1 又は M2, C0、Grade III は T1 又は T2, M3, C0、Grade IV は T1 又は T2, M1 又は M2 又は M3, C1、Grade V は T1 又は T2, M1 又は M2 又は M3, C2 と規定した。

3) 実用的な治療プロトコールの開発

診療録の記載をもとに重症度分類を行い、Tinnitus Retraining Therapy (TRT) 以外に行われた治療 (向精神薬、精神科治療等) について調査し、各重症度に適した新しい治療プロトコールを作成した。

2. 新しい耳鳴重症度と治療分類の有効性

1) 対象

2010 年より 2013 年の間に、耳鳴を主訴に名古屋市立大学病院を受診し、6 か月以上重症度分類に沿った治療を行った 82 名を対象とした。治療効果について治療前後の THI、HADS、破滅的エピソードの項目について後方視的に調査した。

[ 結 果 ]

1. 新しい耳鳴重症度分類と実用的な治療プロトコールの開発

Grade I は 38 名、Grade II は 24 名、Grade III は 5 名、Grade IV は 33 名、Grade V は 13 名であったが、Grade IV における破滅的エピソードの 91% が不眠に対する項目であった。

向精神薬併用について、Grade I, II はほとんど併用していなかったが、Grade III, IV は約半数近く、Grade V はほとんど併用していた。同様に、Grade V の約半数が精神的治療を受けていた。

以上の結果から、重症度分類に対する治療プロトコルを、Grade I は環境音楽を用いる TRT、Grade II はサウンドジェネレータを用いる TRT、Grade III, IV, V は Grade II の治療に向精神薬とカウンセリングを組み合わせる、Grade V はさらに精神科治療を追加するとした。

## 2. 新しい耳鳴重症度と治療分類の有効性

治療前後の THI は、Grade II、IV、V、同様に HADS では、Grade IV、V、破滅的エピソードでは Grade IV、V においてにおいて有意な改善をみとめた。Grade II 10 名中 7 名が Grade I に改善し、Grade III 1 名は Grade I に、Grade IV 19 名中 Grade I に 9 名、Grade II に 3 名、Grade III に 1 名、Grade V 9 名中 Grade I に 2 名、Grade II に 2 名、Grade IV に 2 名に改善した。一方、Grade I の 43 名中 33 名は Grade I にとどまったが、5 名は Grade II、1 名は Grade III、4 名は Grade IV に悪化した。Grade I にとどまった 33 名の THI は治療前後で有意に改善したが、HADS は変化なかった。

## [ 考 察 ]

### 1. 耳鳴重症度分類

耳鳴の重症度分類は、Klockoff、Newman らにより報告されている。しかし、これらの重症度分類は耳鳴に対する重症度であり治療については定義されていない。また、耳鳴には抑うつや不眠が関連することが報告されており、2014 年に米国耳鼻咽喉科学会から耳鳴診療ガイドラインにおいても抑うつ状態や自殺企図を評価して治療をすすめるべきであるとしている。従って、THI による耳鳴重症度評価に HADS と破滅的エピソードを加えることが有意義であると考えられた。

### 2. 実用的な治療プロトコルの作成

従来、耳鳴治療に抗うつ薬や睡眠導入剤がしばしば用いられてきたが、有効性は確立されていない。1996 年 Jastreboff らにより TRT が開発され治療に用いられているが、強いエビデンスが示されておらず、TRT 以外の治療が併用されていることも多い。また、英国、米国、ドイツなどで耳鳴ガイドラインが発行されているが、一般医や医師以外も対象としたガイドラインであり、耳鳴の重症度や煩わしさなどの定義が明らかでなく、推奨する治療はあるものの詳しい治療プロトコルは記載されていない。本邦では、耳鳴の治療は耳鼻咽喉科医が行うため医師を対象とした治療プロトコルを作成した。

### 3. 新しい耳鳴重症度と治療分類の有効性

治療の有効性は特に重症度が高いほど改善がみられたが、重症耳鳴には精神的要因を併存していることが多いため我々の治療プロトコルが有効であったと考えられた。耳鳴治療の有効性は様々な報告があるが、治療の評価が統一されていないことから、我々の治療と有効性について比較することは難しい。今後、さらに対象を増やして、長期経過について検討していく必要がある。

.....

## 論文審査の結果の要旨

### 【目的】

耳鳴は外部からの音がないにもかかわらず、耳もしくは頭で音を感じる状態と定義されている。他覚的に評価することが困難で、しばしば日常生活に支障を来すことがある。耳鳴に不眠や抑うつが影響することから、耳鳴のみならず不眠やうつ状態に対応した治療を行うことが肝要である。これまで耳鳴のみを対象とした重症度評価や治療指針は提唱されていたが、不眠や抑うつ状態を考慮した重症度評価や治療のプロトコルはない。本研究の目的は、慢性耳鳴患者を対象に、不眠や抑うつ状態を考慮した新たな重症度分類とそれに対応した治療のプロトコルを作成し、その有効性を検討することである。

### 【方法】

#### 1. 耳鳴の新たな重症度分類と治療プロトコル作成

耳鳴患者の苦痛度、精神状態、破滅的エピソードを Tinnitus Handicap Inventory (THI)、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)、破滅的エピソードで評価し、重症度を Grade I から V まで 5 段階に分類した。過去に治療を行った 113 例の耳鳴患者において重症度分類を行った後、治療歴を解析して重症度に対応した耳鳴の治療プロトコルを作成した。

#### 2. 新たな治療プロトコルの有効性の検証

新規耳鳴患者 82 例を対象に重症度分類を行い、治療プロトコルに沿って 6 か月以上治療を行い、その有効性を評価した。有効性は治療前後の THI、HADS、破滅的エピソードを評価し、Grade の改善度で評価した。

### 【結果】

#### 1. 耳鳴の新たな重症度分類と治療プロトコル作成

113 例の耳鳴患者は耳鳴順応療法である Tinnitus Retraining Therapy (TRT) を基本的治療としたが、Grade III, IV、Grade V に対しては向精神薬を併用した頻度が高かった。さらに、Grade V では約半数が精神的治療を受けていた。この結果から、Grade I に対しては環境音を用いる TRT、Grade II に対してはサウンドジェネレータを用いる TRT、不眠や抑うつ症状を合併する Grade III, IV, V に対しては TRT 単独での治療は困難であることを考慮して向精神薬とカウンセリングを併用し、さらに破滅的エピソードの強い Grade V には精神科治療を追加するとした。

#### 2. 新たな治療プロトコルの有効性の検証

Grade II, III, IV, V の中等度～重症で半数以上に Grade の改善がみられた。治療前後の THI は、Grade II, IV, V、同様に HADS では、Grade IV, V、破滅的エピソードでは Grade IV, V においてにおいて有意な改善をみとめた。尚、治療前が Grade I で治療後も Grade I 留まった 33 例においては THI が治療前後で有意に改善した。

### 【考察】

英国、米国、ドイツなどで耳鳴治療のガイドラインが発行されているが、重症度や推奨する治療が明確に提示されておらず、治療方法の選択に苦慮する。今回考案した治療プロトコルは、耳鳴、抑うつ状態、不眠を包括的に評価でき、重症度分類ができると同時に治療方法の選択が容易である。また、不眠や抑うつ症状を合併する中等症～重症耳鳴にも有効で、耳鳴を専門としていない医師でも簡便に治療をすることが可能となったと思われる。

### 【審査の内容】

主査の明智教授より、1) 研究の目的について、2) 治療の対象者について、3) 抑うつに影響する身体疾患合併の影響について、4) Catastrophic 項目の妥当性について、5) 5 段階分類としたことと治療の分類の妥当性について、6) 対象の脱落例について、7) Catastrophic 項目の統計的評価について、8) カウンセリングの内容について等、計 8 項目、次いで第 1 副査の松川教授より、1) 側方抑制を含む耳鳴のメカニズムについて、2) 心因的要素と神経活動について、3) THI と HADS の内容と各項目の独立性について、4) 研究の手法について等、計 10 項目、第 2 副査である村上教授より、1) 耳鳴の音の高さと側方抑制の関連性について、2) 耳鳴診療の問題点について、3) 今後の研究展望について等、計 3 項目の質問があった。

これらの質問に対し、おおむね適切な回答が得られたことから、申請者は学位論文の内容を十分に理解し、大学院修了者と同レベルの学力を備えていると判断した。本研究は、慢性耳鳴患者に対する新しい重症度分類と治療プロトコルを作成した有意義な研究であり医学的にも高く評価される。よって、本論文著者は、博士（医学）の学位を授与するのに値するものと判定した。

論文審査担当者 主査 明智龍男

副査 松川則之 村上信五